

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 10

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
MALADIE D'ADDISON
ET DU SYNDROME
D'INSUFFISANCE SURRÉNALE PURE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 Mars 1917

PAR

Dominique ALBERTI

Né à Riventosa (Corse), le 23 janvier 1886

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PRÉPARATEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la thèse	{	RAUZIER, Professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		BAUMEL, Professeur		
		HEDON, Professeur.		
		D ^r DURANTE.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1917

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
MALADIE D'ADDISON
ET DU SYNDROME
D'INSUFFISANCE SURRÉNALE PURE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
MALADIE D'ADDISON
ET DU SYNDROME
D'INSUFFISANCE SURRÉNALE PURE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 Mars 1917

PAR

Dominique ALBERTI

Né à Riventosa (Corse), le 23 janvier 1886

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PRÉPARATEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la thèse	{	RAUZIER, Professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs.</i>
		BAUMEL, Professeur.		
		HEDON, Professeur.		
		D ^r DURANTE.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1917

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (*).	DOYEN.
SARDA.	ASSESEUR.
IZARD.	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique chirurgicale.....	MM. TEDENAT (*)
Clinique médicale.....	CARRIEU (*)
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (*)
Physique médicale.....	IMBERT (*)
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (*)
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O *)
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP (*)
Anatomie.....	GILIS (*)
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (*)
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H)
Clinique médicale.....	RAUZIER (*)
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES.
Anatomie pathologique.....	MASSABUAU (†)
Chimie médicale.....	N.

Professeurs adjoints : MM. DR ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*), GRASSET (O *).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique.....	MM. DR ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Clinique des maladies des voies urinaires...	JEANBRAU (*), a. l. (ch. dec.)
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	VEDEL, agr. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, a. l. (ch. de c.)
Pathologie externe.....	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements.....	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. RICHE.	MM. J. DELMAS.
GRYNFELT.	CABANNES.	RIMBAUD.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	ROGER.
LEENHARDT.	P. DELMAS.	ETIENNE.
GAUSSEL (*).	EUZIERE.	LISBONNE.

Examineurs de la thèse :

MM. RAUZIER, professeur, <i>président</i> .	MM. HEDON, professeur.
BAUMEL, professeur.	DR DURANTE.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur, qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SOEUR ET A MES FRÈRES

A MON COUSIN GUSTAVE LUISI

A MES AMIS

D. ALBERTI.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES

D. ALBERTI.

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder le sujet de notre thèse, nous sommes très heureux de profiter de cette occasion pour adresser nos plus sincères remerciements à tous ceux qui, par leur influence, leurs conseils, leur enseignement, ont contribué à faire de nous le modeste praticien de demain.

Et d'abord notre reconnaissance va à notre cousin Gustave Luisi. C'est lui qui nous a aiguillé vers la pharmacie et, plus tard, vers la médecine ; c'est lui, dont l'appui constant, dont les conseils affectueux nous ont suivi tout le long de notre vie d'étudiant. Nous sommes heureux de lui adresser publiquement l'expression de notre vive gratitude et de notre durable affection.

Que tous nos maîtres de la Faculté de médecine de Montpellier veuillent bien agréer, à ce moment où nous terminons nos études, l'assurance de notre profonde reconnaissance.

M. le professeur Rauzier nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; qu'il daigne

VIII

recevoir l'hommage de nos sentiments respectueux et de notre vive gratitude.

Nous ne saurions oublier d'adresser nos remerciements à Mlle Giraud, interne des hôpitaux de Montpellier, qui nous a suggéré l'idée de ce travail et a très obligeamment mis à notre disposition l'observation de son service.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
MALADIE D'ADDISON
ET DU SYNDROME
D'INSUFFISANCE RÉNALE PURE

INTRODUCTION

A la suite du mémoire d'Addison en 1855, on a longtemps confondu, sous le terme de *maladie bronzée*, tout une série de manifestations cliniques différentes. On peut dire que le syndrome d'Addison a englobé, pendant de longues années, toute la pathologie des capsules surrénales.

Après de longues et intéressantes recherches expérimentales, les physiologistes (Brown-Séquard, Abelous, Langlois) établirent que les glandes surrénales sont indispensables à la vie et précisèrent les fonctions qui leur sont dévolues. Ils arrivèrent ainsi à reconnaître que ces glandes jouissent d'une double fonction : *fonction antitoxique*, à la faveur de laquelle elles détruisent les poisons résultant du travail musculaire ; *fonction angiotonique*.

De leur côté, les cliniciens s'attachèrent à distinguer, dans l'ensemble des symptômes observés sur les malades atteints de lésions surréaliennes, ceux qui devaient être imputés à la suppression fonctionnelle de ces glandes et ceux qui devaient être rattachés à une autre origine.

De nombreuses discussions se sont élevées sur la pathogénie de la *maladie d'Addison* que les uns rattachaient à l'insuffisance surrénale et les autres à une altération du plexus solaire. Ces discussions trouvent leur origine dans une confusion qui a cessé ces dernières années à la suite des importants travaux de Sargent et Bernard. On est, en effet, d'accord aujourd'hui avec ces auteurs pour reconnaître que la maladie d'Addison est constituée par deux syndromes : l'un est dû à la destruction fonctionnelle des capsules surrénales, c'est le syndrome *d'insuffisance surrénale proprement dit* ; le deuxième est la conséquence des lésions irritatives du plexus solaire dans ses ramifications péricapsulaires. C'est à ce second syndrome que se rattache la *mélanodermie*, caractère le plus frappant de la maladie d'Addison.

Il est de nombreux cas où la lésion des capsules surrénales évolue pour son propre compte sans s'accompagner à aucun moment de mélanodermie. Il n'y a, dans ces cas, aucune association de la lésion capsulaire avec une irritation du plexus solaire, et les accidents qui surviennent ne peuvent être imputables qu'à la seule insuffisance surrénale. C'est à ces faits que Dieulafoy avait donné le nom de « formes frustes de la maladie d'Addison ». Sargent propose de les désigner plus justement sous la dénomination de « syndrome d'insuffisance surrénale pure ».

Il nous a paru intéressant d'étudier les rapports qui existent entre les diverses manifestations cliniques de la

lésion surrénalienne et de tâcher de faire ressortir les caractères qui, en mettant le médecin sur la voie du diagnostic lui permettront d'appliquer un traitement souvent efficace et surtout de faire des réserves dans le pronostic.

Quelques observations suivies d'une rapide étude clinique de la maladie d'Addison feront l'objet d'un premier chapitre.

Dans un deuxième chapitre nous indiquerons les caractères principaux du syndrome d'insuffisance surrénale pure que nous ferons suivre de quelques observations.

CHAPITRE PREMIER

SYNDROME D'ADDISON

Le syndrome d'Addison est le fait d'une lésion destructive des capsules surrénales généralement d'origine tuberculeuse. Cette lésion est le plus souvent latente, évolue sourdement et surprend le malade alors qu'il paraissait en parfaite santé. La bacillose capsulaire se présente presque toujours à l'état de manifestation secondaire et il est relativement facile de trouver une localisation antérieure soit ganglionnaire, osseuse ou viscérale.

Nous laisserons de côté les cas où la tuberculose surrénale vient compliquer une bacillose pulmonaire trop évidente. Dans ces cas, en effet, le malade est un phthisique plutôt qu'un capsulaire, et il meurt par cachexie progressive, par tuberculisation aiguë et non par insuffisance surrénale. Les accidents aigus surrénaliens sont alors noyés dans le cortège des symptômes de l'intoxication bacillaire.

Nous ne nous occuperons que des cas où la lésion primitive a été ignorée du malade et son entourage ou du moins a été considérée comme négligeable, non dangereuse. Or, ces cas-là sont assez fréquents et la

littérature médicale nous en offre de nombreux exemples.

Avant de citer quelques observations parmi les plus typiques, nous tenons à faire remarquer que le syndrome d'Addison n'est pas toujours imputable à la tuberculose des capsules surrénales. D'autres affections telles que la syphilis, le cancer, sont parfois en cause.

OBSERVATION PREMIÈRE

(Observation du service de M. le professeur Rauzier, due à l'obligeance de M^l^{rs} M. Giraud, interne des hôpitaux.)

A... Jean, trente-quatre ans, soldat au 16^e escadron du train des équipages, entre à l'hôpital suburbain de Montpellier, service de M. le professeur Rauzier, salle Bichat, n° 26, le 15 décembre 1916. Il se plaint d'asthénie très marquée, de douleurs vives occupant la région lombaire et les membres inférieurs et d'une pigmentation anormale de la peau. Au front depuis le début de la guerre, A... s'est aperçu, il y a quinze mois que ses vêtements prenaient une coloration brune qui, peu à peu, est devenue extrêmement marquée. Puis est apparue une asthénie progressivement croissante et enfin, en dernier lieu, les douleurs sont survenues, rendant tout service impossible. A... a été évacué du front à la fin d'août 1916 et est toujours resté depuis dans les hôpitaux ou en convalescence.

Les douleurs sont continuelles, notablement exagérées par la fatigue, et s'accompagnent d'un peu de raideur de la colonne vertébrale et des membres inférieurs entraînant un certain degré d'impotence fonctionnelle : le malade a de la peine à passer de la position couchée à

la position assise et éprouve une gêne assez marquée de la marche. Il n'a pas de troubles sphinctériens. Au niveau des pieds il existe des paresthésies et le malade a parfois l'impression de marcher sur des épines ou sur des charbons brûlants. En outre de ces phénomènes douloureux, A... se plaint encore d'une asthénie assez marquée qui lui fait redouter le moindre effort à cause de la fatigue qu'il entraîne. Les phénomènes douloureux attirent d'ailleurs son attention beaucoup plus que ne le fait cette faiblesse qu'il considère comme leur conséquence malgré qu'elle soit absolument généralisée à tous les groupes musculaires alors que les douleurs sont bien localisées.

Enfin, A... nous signale la pigmentation anormale de ses téguments qui présentent une coloration d'un brun noir bronzé tellement marquée et uniforme que l'on se sent tenté au premier abord de lui attribuer la nationalité de son voisin de lit, authentique Tunisien. Avant le début de la maladie actuelle, A... avait un teint normal.

Il n'existe aucun autre symptôme morbide, sauf une légère dyspnée d'effort. Le malade ne tousse ni ne crache, il n'a jamais eu d'hémoptysie. L'appétit est bon, les digestions sont normales. Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre. Il n'y a pas de fièvre.

Rien n'est à relever dans les antécédents de A..., qui n'a jamais eu aucune maladie. Cependant, il y a sept ou huit ans, il a eu un point de côté droit avec un peu de fièvre, mais il n'est resté que deux jours au lit et s'est très rapidement remis.

A l'examen, on note une mélanodermie généralisée et très marquée, plus foncée aux plis de flexion et à la ceinture qui sont presque noirs. La raie blanche de Sergent est très nette ; le simple effleurement de la peau laisse une

trace blanche qui semble marquée avec de la fine poussière de craie.

Sur les lèvres et sur la face interne des joues il existe de nombreuses plaques violacées.

Le poulx est hypotendu et s'écrase très facilement. La tension au sphigmomanomètre de Potain est de 11,5. Le cœur est normal.

Au thorax, il n'y a rien d'anormal en avant ; mais en arrière il existe une matité absolue sur toute la hauteur à droite, avec obscurité respiratoire, sans souffle ni râles.

Enfin, l'examen de la région lombaire montre une raideur marquée de la colonne vertébrale qui ne s'infléchit pas lorsque le malade se penche en avant ; il existe, en outre, une dépression très nette au niveau des premières lombaires et la pression de cette région est douloureuse.

Du côté des membres inférieurs, il existe une contracture qui ne cède qu'avec difficulté, et non complètement. Les réflexes rotuliens, très difficiles à apprécier à cause de la contracture, paraissent abolis. La sensibilité est normale ; il n'y a pas d'anesthésie en selle. Le signe de Babinski existe peut-être à gauche, mais douteux et intermittent ; il n'existe pas à droite.

Une ponction lombaire, pratiquée le 27 décembre, donna un liquide hypertendu, de limpidité et de coloration normales. La numération des éléments cellulaires nous donna à la cellule de Nageotte :

4,5 lymphocytes par millimètre cube.

L'examen chimique (M. le professeur agrégé Derrien) donna comme résultats :

Albumine	0 gr. 40 p. litre.
NaCl	6 gr. 8 p. litre.

Ces résultats (légère hypercytose : légère hyperalbuminose ; baisse nette des chlorures) permettaient de faire de graves réserves au sujet de l'intégrité des méninges, malgré l'absence complète de tout symptôme méningé. Ce malade, porteur de plusieurs foyers bacillaires : pleurite droite, mal de Pott lombaire, maladie d'Addison, n'en portait-il pas un autre, encore latent, mais plus redoutable peut-être que les premiers ? La réponse à cette question ne se fit pas attendre. Le malade, qui avait été évacué sur le centre spécial de réforme, nous revint au bout de peu de jours, mourant. Il avait présenté au centre, brusquement, une céphalée atroce et des vomissements incessants avec un peu de délire. Dès le lendemain il était dans le coma. Il nous fut apporté en toute hâte et mourut une heure après son retour dans le service. Il existait du strabisme et quelques phénomènes convulsifs ; les vomissements persistèrent jusqu'à la fin. Le malade nous étant arrivé agonisant, il ne pouvait être question de pratiquer une nouvelle ponction lombaire. Le diagnostic de méningite tuberculeuse ne pouvait d'ailleurs faire l'objet d'aucun doute.

La nécropsie ne fut pas autorisée.

OBSERVATION II

(M. H. Grenet. Réunion médicale de la VI^e armée. — Maladie d'Addison à marche aiguë ; tuberculose d'une seule capsule surrénale.)

Il s'agit d'un homme de trente-neuf ans, qui a arrêté son service le 5 mai 1915 et est mort le 25 mai : la maladie a donc évolué en vingt jours. Il a présenté d'abord un purpura à grandes ecchymoses, localisé aux mem-

bres inférieurs, s'accompagnant de quelques douleurs articulaires ; il était amaigri, avait totalement perdu l'appétit, restait indifférent et dans un état marqué d'hébétéude. La fièvre oscillait entre 38°5 et 39°. Il présentait un certain degré de pigmentation de la face, mais comme il disait avoir toujours été brun, on n'y prêtapas d'abord une grande attention.

Lorsque nous le vîmes, nous constatâmes les mêmes symptômes : en outre, le foie était très gros, dépassant le rebord des fausses côtes de quatre travers de doigt, les bruits du cœur étaient sourds, le pouls mou. Les muqueuses étaient décolorées, mais non pigmentées.

Peu à peu, nous vîmes la pigmentation apparaître et augmenter. Sur le ventre, il existait une teinte brune diffuse et des taches pigmentaires plus foncées ; la tache et la raie blanches étaient très nettes.

Le 22 mai, nous constatons des taches à la face interne des joues. La pression artérielle est de 12 au sphygmomanomètre de Potain. Le malade présente une dyspnée d'effort de plus en plus accentuée, une asthénie extrême. La température s'abaisse et tombe à 37°. Le malade succombe le 25 mai. Il n'a jamais présenté ni diarrhée, ni vomissements, ni douleurs abdominales.

A l'autopsie, nous trouvons un petit épanchement pleural droit et une péricardite hémorragique (qui avait été méconnue). Il n'y a pas de lésions tuberculeuses, ganglionnaires ou pulmonaires. Le foie est gros, dur, crie sous le couteau, présente de petites granulations cirrhotiques (le malade était un alcoolique avéré). La rate, le pancréas sont normaux. Les reins sont gros et congestionnés. La capsule surrénale gauche paraît normale ; la droite est complètement détruite par une caverne.

OBSERVATION III

(Tuberculose des capsules surrénales du corps des vertèbres lombaires et des ganglions, mélanodermie, intégrité des poumons. — Gilbert et Grenet. *Revue de clinique et de thérapeutique*, Paris, 1893.)

Il s'agit d'une laitière de 41 ans, entrée le 14 décembre 1896 à Broussais, service de M. Gilbert.

Bien portante jusqu'en janvier 1896. A cette époque, elle ressentit des douleurs violentes à la région lombaire, douleurs exaspérées par la marche. En avril, mêmes phénomènes douloureux du côté du membre inférieur gauche qui disparaissent par l'emploi de l'antipyrine. La santé générale s'altère, l'appétit diminue. Les vomissements sont fréquents, pas de diarrhée. La malade devient extrêmement faible. Son teint devient plus foncé. En octobre, elle constate que ses doigts se refroidissent facilement et sont le siège de fourmillements. La circulation se rétablit une heure ou deux après.

A la fin d'octobre, la marche devient plus pénible, les douleurs augmentent d'intensité, sa lassitude devient extrême et, à partir du commencement de novembre, la malade ne quitte plus son lit. Les troubles digestifs s'accroissent : le lait, même en petite quantité, est souvent vomi.

Elle entre à l'hôpital le 14 décembre.

De constitution robuste bien qu'un peu amaigrie, cette femme frappe surtout par son état de prostration et d'accablement. Etendue dans le décubitus dorsal, elle reste immobile et se plaint dès qu'on veut la remuer. Pigmentation de la peau et des muqueuses. La pointe du cœur n'est pas sentie à la palpation. Les bruits cardiaques sont

assourdis. Pouls radial petit, faible, bat à 80. Les extrémités sont froides, cyanosées. Peu d'urines, 200 grammes en vingt-quatre heures. Hyperesthésie cutanée. Pas de troubles psychiques. Appareil respiratoire normal.

Le 25 décembre, elle s'alimente mieux, ne vomit pas.

Le 28 décembre, diarrhée abondante.

Le 29 décembre, l'amélioration ne persiste pas

Prostration extrême. Dans la nuit du 2 au 3 janvier : frissons, nausées, diarrhée. Température entre 39° et 40°. Pouls 120. Rien aux poumons.

Le 5 janvier, délire dans la nuit, n'a pas cessé de crier.

Hyperesthésie cutanée. Carphologie. Langue sèche, rouge. Pupilles dilatées. Nausées, vomissements fréquents. Refroidissement et cyanose des extrémités. Pouls radial imperceptible. Dyspnée : 28 respirations par minute. Mort à quatre heures.

Autopsie. — Masses caséeuses des deux capsules. Carie des trois premières vertèbres lombaires, comme les ganglions lombaires, d'origine tuberculeuse. Nombreux bacilles.

Rien aux poumons, aux méninges ni au cerveau.

OBSERVATION IV

(Castaigne, *Bull. Soc. Anat.*, juin 1897.)

Il s'agit d'un malade entré dans le service du D^r Achard dans un coma profond et qui mourut le soir même sans qu'on ait pu avoir des renseignements précis. Le diagnostic cependant n'était pas douteux, la pigmentation de la peau et des muqueuses était typique. Cette teinte bronzée n'aurait débuté qu'il y a environ deux ans.

Du reste, la mélanodermie aurait été le seul signe de sa maladie qui ne l'aurait jamais forcé à interrompre son travail avant les accidents terminaux ayant entraîné sa mort. Le malade serait tombé brusquement en traversant la rue et n'aurait pas pu se relever. Quelques heures après, on nous l'amena à l'hôpital comateux, et il mourut le jour même. En somme, on se trouvait en présence d'une paraplégie brusque survenue chez un addisonien et rapidement suivie de coma et de mort.

L'autopsie montra que la cause de la paraplégie brusque était due à un mal de Pott latent jusqu'au dernier moment. Un abcès par congestion siégeait au niveau du corps de la septième dorsale qui s'était effondrée et avait entraîné la compression de la moelle.

Les capsules surrénales pesaient 40 grammes chacune et étaient complètement caséifiées.

OBSERVATION V

(Cade, *Lyon médical*, juin 1898.)

Il s'agit d'un homme de quarante-six ans qui présentait de l'asthénie, amaigrissement, pigmentation bronzée. Traces de tuberculose éteinte au sommet des poumons. Evolution en un an (?) Nombreux ganglions prévertébraux. Masses caséuses dans les deux capsules.

OBSERVATION VI

(Addison)

Homme de trente cinq ans dont la maladie débute par des vomissements, de la constipation, du délire et une grande faiblesse. Bronzé. Pouls faible. Epigastralgie

violente. Engourdissement momentané des doigts, des jambes et du bout de la langue. Marche rapide (en six mois). Concrétions fibro-caséuses dans les deux capsules.

OBSERVATION VII

(Addison)

Homme de cinquante huit ans affaibli depuis deux mois. Bronzé. Vomissements. Douleurs épigastriques. Pouls faible. Mort dans le marasme. Dépôts tuberculeux dans les capsules et la rate, ainsi que dans le mésentère et l'épiploon.

OBSERVATION VIII

(Chauffard, *Semaine méd.*, 1894)

Il s'agit d'une dame de 35 ans, scrofuleuse et délicate dans son enfance, atteinte depuis plusieurs années de nausées, de petites vomituritions salivaires ou glaireuses.

En décembre 1892, pas de pigmentation. Passe l'hiver à Cannes. Là, elle maigrit énormément, perd ses forces, change de teint et se pigmenté. Anorexie absolue et invincible. Revient à Paris fin février avec pigmentation cutanée et des muqueuses typique. Facies creux, amaigri, physionomie exprimant la souffrance. Pas de douleurs, sauf un peu de rachialgie lombaire et une légère sensibilité à la pression au niveau de l'épigastre. Anorexie absolue. La malade mange presque par force. Dans la matinée, au lever, à plusieurs reprises dans la journée, nausées brusques très pénibles avec vomituritions blanchâtres, spumeuses ou glaireuses.

Aucun signe de tuberculisation pulmonaire, aucune

modification pathologique des urines. Faiblesse telle que même les promenades en voiture sont une fatigue ; à peine si elle fait quelques pas dans sa chambre. Les journées se passent, la malade, étendue sur sa chaise longue, incapable du moindre effort musculaire. Rien n'est plus net que l'influence du mouvement sur la production des nausées. Se lever, faire quelques pas ou un effort, il n'en fallait pas plus pour provoquer de l'angoisse, un malaise extrême, des vomituritions très pénibles.

Les 23, 24, 25, les forces vont toujours en déclinant, malgré quelques injections de suc surrénal.

Le 31, aggravation brusque, c'est le début de la *phase terminale*. La malade est prise d'angoisse profonde, d'une succession ininterrompue de vomissements ou d'efforts nauséeux. La nuit se passe en plaintes, sans sommeil. Le lendemain, l'état est des plus graves, le facies terreux, altéré, les yeux excavés, le pouls à 150, misérable et filiforme.

Malgré des injections de caféine, le pouls ne se relève pas, le cœur est en état de collapsus mais sans algidité, l'intolérance gastrique est absolue.

Le 3 avril, la situation est si pénible qu'une injection de morphine est pratiquée. Alors, les douleurs disparaissent, la malade tombe dans un état de calme profond. Le facies est blême, terreux, émacié, presque cholérique. L'haleine a une fétidité spéciale (odeur de fauve), bien que la langue soit nette et humide. Le pouls oscille entre 150 et 160, si petit qu'on a peine à le compter, sans algidité ni cyanose. La voix est éteinte ; l'asthénie complète. Cette mort lente dure jusqu'au 7 avril, sans que rien n'ait pu remonter l'énergie vitale.

OBSERVATION IX

(Poulain, *Bull. Soc. Anatom.*, juin 1899.—Tuberculose caséreuse localisée aux capsules surrénales. Syndrome de la maladie d'Addison. Erythème scarlatiniforme desquamatif).

Homme de 38 ans, menuisier, entre à Broussais en avril 1899 pour fatigue très accentuée.

Antécédents héréditaires. Frère mort de tuberculose pulmonaire. Les autres parents sont bien portants.

Antécédents personnels. — Soigné en 1888 à Tenon pour une éruption caractérisée par une rougeur diffuse de tout le corps avec desquamation.

En 1897, entre à Aubervilliers pour une affection fébrile qui semble avoir été une fièvre typhoïde. A la suite de cette affection, le malade rapporte qu'il a souffert d'un abcès situé en avant de la première pièce du sternum. Cet abcès aurait suppuré plusieurs mois. On en voit encore actuellement la trace sous forme d'une cicatrice adhérente à la face antérieure de l'os et déprimée.

Le début de l'affection actuelle semble remonter à cinq ou six mois. Depuis cette époque il n'exerce qu'avec peine son métier de menuisier. Très vigoureux autrefois, il ne peut aujourd'hui se livrer à un effort pénible sans ressentir une fatigue exagérée, l'obligeant à se mettre au repos. C'est ainsi qu'il passe dans son lit la plus grande partie de ses dimanches et de ses loisirs. En même temps, vagues douleurs dans les membres inférieurs (les articulations, l'épaule droite). Il y a cinq semaines cette asthénie s'accroît. Il dut interrompre son travail étant à tout instant hors d'haleine et ressentant très souvent des vertiges. Il entre à l'hôpital le 26 avril.

A ce moment, le malade est sensiblement amaigri, mais il n'éprouve aucune douleur. Il est dans un état d'asthénie très prononcée et se plaint de troubles gastro-intestinaux caractérisés par des vomissements et de la constipation.

Ces vomissements sont bilieux ou alimentaires. A l'examen, pigmentation brunâtre très accentuée sur tout le corps. Série de taches bleuâtres à la face interne des joues, sur les bords de la langue donnant à cette région une apparence tigrée.

L'ensemble de ces signes fait porter le diagnostic de maladie d'Addison.

Poumons, cœur, foie et rate sont normaux. La température oscille entre 37° et 38°5. Cet état se maintient stationnaire les jours suivants pendant lesquels on note quelques vomissements.

Le 30 avril on est frappé par l'apparition d'une éruption généralisée qui prend tout les caractères d'un érythème scarlatiniforme desquamatif et envahit le tronc, les membres et la face. Pas de catarrhe oculo-nasal. L'apparition de cet érythème s'accompagne de symptômes généraux intenses : vomissements répétés et bilieux, prostration, fièvre vive (40°6), céphalalgie.

Les jours suivants, l'érythème continue d'évoluer, mais la fièvre est moins vive. Le 2 mai, la température est normale. Cependant, les vomissements persistent, le pouls reste à 120 et la nuit suivante les symptômes généraux reparaissent avec une nouvelle intensité. La température remonte à 40°. Le pouls marque 140. Les vomissements sont abondants et répétés. Le malade est délirant, très agité, dyspnéique. Puis, à trois reprises dans la journée, on assiste à des crises épileptiformes limitées à la face et

aux membres. Anurie absolue. Le malade tombe dans le coma et meurt le 4 mai à une heure du matin.

A l'autopsie, on constate que les poumons et le cœur sont sains. Le foie est normal. La prostate et les autres organes ne présentent aucune lésion. N'était la cicatrice déprimée du sternum, vestige probable d'un ancien abcès froid, il serait impossible de trouver une trace de tuberculose antérieure chez ce malade.

Seules les deux capsules surrénales sont volumineuses et transformées en cavernes pleines de matière caséuse.

OBSERVATION X

(Franzoni. *Société médicale des médecins de Leysin*, 31 mai 1909.)

Un cas de maladie d'Addison aiguë.

Franzoni relate l'observation d'une jeune femme de 27 ans qui, au cours d'une tuberculose chirurgicale (articulaire) en traitement, compliquée d'une légère atteinte d'un sommet pulmonaire, vit évoluer rapidement — en deux mois exactement — le syndrome addisonien au complet terminé par la mort.

A l'autopsie, qu'on dut borner, pour des raisons spéciales, à la seule cavité abdominale, on ne trouva comme lésion essentielle qu'une tuberculose ancienne et très avancée des capsules surrénales.

OBSERVATION XI

Gaucher et Gougerot. — A propos d'une observation nouvelle de maladie d'Addison améliorée par le traitement antisiphilitique. (*Annales des maladies vénériennes*, mai 1911.)

Il s'agissait d'un addisonien chez qui le diagnostic de syphilis fut porté et qui fut rapidement amélioré et guéri

par des piqûres de benzoate de mercure et d'arrhénal.

Quelle que soit la lésion pathologique, on constate les mêmes troubles, on observe les mêmes symptômes qui traduisent la perturbation de la fonction surrénale.

Malgré la fréquence des lésions tuberculeuses, on ne saurait, avec certains auteurs, faire de la maladie d'Addison le synonyme de la tuberculose des capsules surrénales. La première est un syndrome qui ne spécifie en rien la lésion anatomique, mais c'est seulement la traduction des troubles des fonctions naturelles de ces glandes, troubles qui peuvent être créés, comme le prouvent les cas de Ball, Jaccoud, Gaucher et Gougerot, une syphilis, un cancer, un foyer hémorragique, etc.

D'autre part, comme nous le verrons plus loin, la tuberculose surrénale peut revêtir une toute autre forme que le syndrome addisonien.

ÉTIOLOGIE. — Comme nous l'avons dit plus haut, c'est la tuberculose des capsules surrénales qui est la cause la plus fréquente de la maladie d'Addison. Cette bacillose est généralement secondaire. Les pounons ne présentent, très souvent, que des lésions insignifiantes passant inaperçues à l'examen du malade et sont tout à fait sains dans de nombreux cas. Mais il est bien rare, qu'en étudiant attentivement tout le passé pathologique du malade, on ne trouve pas quelque localisation extra-pulmonaire. Aussi convient-il de bien examiner le tube digestif dans toute son étendue (muqueuse gastrique et intestinale, plaques de Peyer, ganglions mésentériques).

La tuberculose génitale est fréquente chez les addisoniens. Lejars a vu des lésions tuberculeuses de l'épididyme et de la prostate propagées aux capsules

surrénales par les ganglions lombaires. Auvray rapporte un cas où il trouve une tuberculose avancée de la trompe. Cervellini rapporte un cas de maladie bronzée guérie (?) par l'ablation d'un testicule tuberculeux. D'où l'obligation de bien examiner tout l'appareil génital pour voir si l'infection n'est point ascendante.

Les systèmes ganglionnaire et osseux, si souvent atteints par le bacille de Koch, feront l'objet d'une étude attentive. Le mal de Pott, les déviations rachidiennes, les abcès par congestion, les caries vertébrales ne sont pas rares dans la maladie d'Addison.

La syphilis, le cancer sous forme de carcinome ou d'épithéliome, le mycosis fongoïde ont été signalés comme causes de la maladie d'Addison.

PATHOGÉNIE. — On a beaucoup discuté sur la pathogénie du syndrome d'Addison.

Avant les recherches de Brown-Sequard sur la fonction sécrétoire des glandes surrénales, avant les travaux de Langlois, d'Abelous, de Charrin, etc., on a eu tendance à attribuer ses symptômes tantôt au processus tuberculeux, tantôt aux lésions nerveuses constatées dans plusieurs observations. Cette dernière hypothèse fut émise d'abord par Addison ; pour lui, les altérations du sympathique sont le point de départ des symptômes asthéniques. L'opinion de Habershon, Barlow, Mattei, Martineau, Jaccoud, Lancereaux est à peu près la même.

Latente tant qu'elle se limite à la capsule surrénale, la tuberculose capsulaire détermine tous les signes de la maladie d'Addison dès qu'elle dépasse la périphérie de la glande et atteint les filets du sympathique abdominal.

Chauffard rapporte à la suppression de la fonction sécré-

toire de la glande surrénale la plupart des signes observés.

Pour Sergent et Bernard, la maladie d'Addison est constituée par l'association de deux syndromes : l'un qui est dû à la destruction fonctionnelle des capsules surrénales et qui est le syndrome d'insuffisance surrénale proprement dit, et un autre qui est la conséquence des lésions irritatives du plexus solaire dans ses ramifications péricapsulaires ou plus lointaines. C'est à ce dernier syndrome que se rattache la mélanodermie, grâce à laquelle on peut toujours faire à coup sûr le diagnostic de maladie d'Addison.

Dans certains cas, on a vu apparaître la mélanodermie par simple compression des ganglions semi-lunaires et du plexus solaire, la lésion restant limitée à une glande.

Le sympathique serait le régulateur de la pigmentation cutanée. Mais cette théorie sympathique de la pigmentation n'explique pas tous les faits : on a pu détruire complètement les ganglions péricapsulaires sans voir apparaître de pigmentation. Aussi certains auteurs (Laignel-Lavastine) pensent-ils que le sympathique joue un rôle de régulateur de la genèse pigmentaire, celle-ci se faisant aux dépens de la surrénale.

D'après Lœper et Oppenheim, la pigmentation serait le fait du sympathique abdominal, mais la sécrétion surrénale exercerait une action tonique sur le système nerveux dans la régulation pigmentaire.

DESCRIPTION CLINIQUE. — Le début est généralement insidieux. Chez un sujet précédemment bien portant, l'attention est tout d'un coup attirée par un affaiblissement progressif, une sensation de fatigue qui rend de

plus en plus pénible l'accomplissement du moindre travail. Cette asthénie s'accroît assez rapidement, et bientôt le malade est obligé de garder le lit. En même temps surviennent quelques troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements et des douleurs épigastriques et lombaires plus ou moins vives. Le malade maigrit rapidement, perd ses forces et arrive ainsi à la période d'état.

A cette période, la maladie d'Addison est caractérisée par quatre symptômes principaux : *asthénie musculaire*, *melanodermie*, *troubles gastro-intestinaux*, *hypotension artérielle*.

L'*asthénie musculaire* peut être considérée comme le caractère essentiel de la maladie. Elle atteint une intensité extrême. Le malade n'est pas paralysé ; il peut remuer ses membres, marcher, mais le moindre mouvement lui demande un tel effort, occasionne une fatigue si pénible qu'il se tient immobile dans son lit, ne répondant qu'avec peine aux questions qu'on lui pose. Il renonce même à s'alimenter pour éviter la fatigue extrême qu'il éprouvera à soulever son verre ou sa fourchette et même à manger. Le sommeil est généralement conservé, mais le malade se réveille avec la même sensation de lassitude et la même terreur du plus léger effort.

La *melanodermie* manque souvent au début, mais elle est, lorsqu'elle apparaît, le caractère le plus frappant du syndrome addisonien. Elle peut se manifester tout d'abord par quelques macules brunâtres disséminées à la surface du corps, mais siégeant de préférence dans les régions normalement plus pigmentées (organes génitaux, aines, aisselles) ou dans les régions découvertes (face, cou, mains). Parfois, la pigmentation débute au niveau d'une portion du tégument, siège d'une irritation quel-

conque due à une éruption cutanée, une cicatrice, etc. Jacquet et Trémolière ont montré qu'il est possible de provoquer la pigmentation à la période amélanique de la maladie d'Addison par l'application de cataplasmes sinapisés. La mélanodermie peut rester ainsi sous forme de taches pigmentaires pendant toute l'évolution de la maladie ; mais le plus souvent elle se généralise à tout le corps. Les téguments présentent alors une teinte brunâtre qui s'assombrit à mesure que l'affection progresse. Les paupières sont généralement respectées ainsi que la paume des mains et la plante des pieds. Les cheveux et la barbe deviennent plus foncés.

Cette pigmentation n'est pas limitée aux téguments externes. Elle atteint aussi les muqueuses, et c'est là un précieux élément de diagnostic. C'est surtout à la face interne des joues qu'on trouve les taches brunâtres, mais on en observe aussi une fréquence variable sur la langue, la voûte palatine, le voile du palais.

Les *troubles gastro-intestinaux* sont très fréquents. Le premier en date est l'*anorexie* qui s'accroît pendant toute la durée de la maladie. Les vomissements manquent rarement. Ce sont, au début, des vomissements survenant le matin sans prodromes et sans efforts. Par la suite, ils deviennent opiniâtres et incessants, tout en gardant leur caractère de soudaineté et de facilité. La constipation est habituelle au début de la maladie. Elle est remplacée plus tard par la diarrhée.

Les douleurs sont presque la règle ; elles se localisent de préférence à la région lombaire. Il y a très souvent en même temps une localisation douloureuse au niveau de l'épigastre. Ces douleurs sont, en général, continues avec exacerbations provoquées par les mouvements ; la pression ne les augmente pas. Elles peuvent être fixes ou

irradier jusque dans les aines ; elles déterminent parfois une hyperesthésie de tout le ventre et font penser à la péritonite.

L'*hypotension artérielle* est la règle chez les addisoniens. Elle est plus ou moins accentuée suivant le degré de la période de la maladie : elle est instable aussi, variant d'un jour à l'autre suivant les circonstances occasionnelles, le plus ou moins d'immobilité ou de fatigue du malade. Il n'est pas rare qu'elle soit très marquée, mesurée par 7, 8 à l'appareil de Potain. Cette hypotension s'accompagne presque toujours, ainsi que l'a montré Sergent, du phénomène de la *ligne blanche surrénale*, obtenue en frôlant légèrement la peau de l'abdomen avec le dos de l'ongle. La valeur de ce signe a été très contestée, mais on semble être d'accord à l'heure actuelle, sinon pour la considérer comme un signe pathognomonique, du moins pour lui reconnaître une réelle valeur.

On note la petitesse et l'instabilité du pouls chez les addisoniens, la fréquence des syncopes, la sensation de froid qu'éprouvent ces malades et leur état d'anémie (vertiges, bourdonnements d'oreilles).

A côté de ces symptômes cardinaux, le *système nerveux* participe toujours dans une large part à la souffrance générale de l'organisme dans la maladie bronzée.

Les troubles moteurs sont représentés par l'asthénie musculaire. Les paralysies sont exceptionnelles et ne surviennent que lorsque l'affection se complique d'accidents cérébraux. Mais ceux-ci n'appartiennent pas au tableau clinique de la maladie. L'état de prostration intellectuelle, de demi-sommeil que présentent la plupart des malades à une période avancée de la maladie se rattachent à l'asthénie générale. Mais, dans certains cas, les fonctions du cerveau sont plus compromises et on a alors le tableau

d'une véritable encéphalopathie addisonienne (Klippel.)

SYMPTOMES GÉNÉRAUX. — L'amaigrissement est rapide. Il va généralement de pair avec l'asthénie. La température reste normale dans les premières périodes de l'affection et, lorsque survient la cachexie, il se produit de l'hypothermie qui s'accroît de plus en plus jusqu'à la mort. On a cependant signalé des formes fébriles.

L'anémie est constante dans la maladie d'Addison.

Les urines sont en général peu abondantes et ne contiennent de l'albumine qu'à la période de cachexie terminale.

Le DIAGNOSTIC de la maladie d'Addison est relativement aisé lorsqu'elle se manifeste par sa forme classique.

Au début, à la période amélanique, le diagnostic est basé surtout sur l'intensité de l'asthénie et on peut alors la confondre avec la neurasthénie, la leucémie, l'anémie pernicieuse, la tuberculose pulmonaire. A la période d'état, la mélanodermie constitue la manifestation clinique la plus frappante et prédominante. Lorsque cette pigmentation anormale coïncide avec l'asthénie, les troubles gastro intestinaux et l'hypotension artérielle, le diagnostic de maladie d'Addison s'impose. Mais si elle apparaît à l'état de symptôme isolé, il est parfois difficile d'écarter les autres causes de mélanodermie.

On distinguera la pigmentation anormale des *tuberculeux cachectiques* à la moindre diffusion de la pigmentation qui n'atteint jamais le corps entier, à l'intégrité fréquente de la face, des mains et des muqueuses. La teinte est d'ailleurs généralement plus claire.

A ces caractères se joindront des symptômes très accusés de tuberculose pulmonaire.

La mélanodermie de la *cachexie palustre* est plus diffuse, plus uniformément répartie et respecte les muqueuses. Les commémoratifs et les signes concomitants (hypertrophie de la rate et du foie, examen du sang....) permettront d'établir le diagnostic.

La mélanodermie *phliriasique* ou *mélanodermie des vagabonds* est en général facilement reconnue : coloration du tronc, de l'abdomen et des membres inférieurs plutôt que des parties découvertes ; peau rugueuse avec traces de grattage. Thibierge, Besnier, Chauffard ont signalé la présence des taches pigmentaires de la bouche au cours de cette affection.

Dans les *cirrhoses pigmentaires*, en particulier dans la *cirrhose hypertrophique pigmentaire* du diabète sucré, la pigmentation est assez voisine de celle de la maladie bronzée, avec intégrité des muqueuses. Le diagnostic se fera par la coexistence des symptômes de la lésion hépatique et du diabète.

L'intoxication arsenicale, la pellagre peuvent donner lieu à des pigmentations assez faciles à différencier.

MARCHE ET TERMINAISON. — La maladie d'Addison évolue habituellement d'une façon lente et progressive. Elle aboutit à la mort par cachexie ou par une complication intercurrente en un temps qui varie de un à trois ans. Les cas de guérison de cette affection sont tout à fait exceptionnels, et les cas les plus favorables ne permettent d'espérer qu'une évolution très lente, entrecoupée de périodes plus ou moins longues de rémission.

Pour juger de la durée probable de la maladie et prévoir l'époque du dénouement fatal, on attachera surtout de l'importance à la gravité des troubles gastro-intestinaux qui peuvent conduire rapidement à la cachexie, à une hypotension artérielle extrême qui provoque les syncopes

et la mort subite. Les lésions avancées de tuberculose pulmonaire sont aussi un élément important de pronostic.

Cette succession de phénomènes que nous venons d'indiquer représente la symptomatologie classique de la maladie d'Addison. Or, dans la plupart des cas, nous n'assistons pas à ces progrès de l'infection. Presque toujours nous apprenons par les commémoratifs que le malade présentait depuis six mois, un an, parfois davantage, de pareils symptômes et qu'il a suffi d'un léger trouble apporté au système nerveux, accident, traumatisme opératoire, grossesse, maladie intercurrente, etc., pour imprimer une marche nouvelle à l'infection et amener les troubles terminaux.

Presque toujours, lorsque la syncope n'est pas venue brusquer le mouvement, lorsque le malade n'est pas trouvé mort dans son lit ou dans la rue, trois symptômes dominent la scène terminale et font amener d'urgence le malade à l'hôpital.

On se trouve alors en présence d'un individu généralement jeune, en proie à des douleurs gastriques intolérables, les traits tirés, amaigris, les yeux étincelants, le facies péritonéal, l'air angoissé. Les vomissements, d'abord alimentaires, puis bilieux, ne tardent pas à devenir incoercibles, l'intolérance gastrique est absolue. Une diarrhée abondante remplace la constipation. C'est en somme le tableau d'une intoxication profonde, d'un empoisonnement. Bientôt, devant l'abaissement de la température le refroidissement des extrémités, on se demande si on n'a pas affaire à un cholérique. A ces troubles digestifs viennent se joindre des troubles pulmonaires et cardiaques.

La respiration est accélérée, superficielle, irrégulière. Le pouls est accéléré, bat à 120-140, puis il devient irrégulier, inégal, petit, intermittent. Les battements du

cœur sont sourds et faibles. La pression artérielle est d'une faiblesse extrême. Enfin, à l'occasion d'un mouvement, d'un signe quelconque pour appeler, le cœur s'arrête subitement, le malade est mort. Quelquefois, les syncopes se répètent à plusieurs reprises avant d'emporter le malade.

Dans beaucoup d'autres cas, le malade meurt dans le coma et le diagnostic causal est rendu plus difficile par des convulsions, des mouvements tétaniformes plus ou moins accentués qui font penser à la méningite.

Klippel a attribué ces accidents tardifs à une encéphalopathie causée par le poison capsulaire. On ne saurait expliquer autrement des accidents si complexes. On est frappé, en effet, par « l'aspect franchement toxique de ces grands accidents terminaux d'intolérance gastrique, d'adynamie, de collapsus cardiaque. La toxine addisonienne se montre non seulement comme un poison curarisant, mais aussi comme un poison du cœur agissant sur le myocarde et les terminaisons cardiaques du pneumo-gastrique et déterminant une tachycardie paralytique. » (Chauffard.)

Brown-Séquard et ses successeurs, Abelous, Langlois, Thiroloix, sont arrivés à reproduire tous ces accidents par l'acapsulation expérimentale des animaux. Ils nous ont fait un tableau de l'insuffisance surrénale expérimentale, identique et superposable au tableau de l'insuffisance clinique. On peut donc considérer actuellement les accidents terminaux de la maladie d'Addison comme le résultat de l'insuffisance fonctionnelle des glandes surrénales.

Ce sont eux qui forment le trait d'union entre la maladie d'Addison et les autres manifestations cliniques des lésions capsulaires.

CHAPITRE II

SYNDROME D'INSUFFISANCE SURRÉNALE PURE

Les lésions des capsules surrénales ne se traduisent pas toujours par le syndrome d'Addison. On a signalé, en effet, de nombreux cas où, malgré des lésions très avancées des capsules, il manquait le signe clinique qui attire le plus l'attention sur une lésion capsulaire, la mélanodermie. Ce sont ces cas que Dieulafoy a désignés sous le nom de « formes frustes de la maladie d'Addison ». Cette dénomination ne saurait être conservée, puisque le syndrome addisonien suppose l'existence de la mélanodermie : sans mélanodermie pas de maladie bronzée (Sergent).

On ne saurait de plus voir dans cette absence de pigmentation le résultat d'une intoxication plus rapide. On a cité des observations où une lésion tuberculeuse des capsules surrénales avait évolué très lentement sans jamais présenter de mélanodermie (observ. de Dieulafoy, Bressy, Sergent et Bernard).

Il n'est d'ailleurs pas aisé dans ces cas de préciser le début de l'affection, car le diagnostic est difficile à poser et la lésion surrénale est généralement une découverte d'autopsie.

L'histoire clinique de l'insuffisance surrénale apparaît à ses débuts comme la résultante du démembrement nécessaire de la maladie d'Addison (Sergent).

À la faveur de ce démembrement, son étude clinique a pu être poursuivie rapidement pendant ces dernières années. Sergent et Bernard ont contribué, pour une large part, à poser les termes de cette étude en décrivant deux formes d'insuffisance surrénale : une forme lente et une forme aiguë.

La forme lente est celle que Dieulafoy et Bressy ont étudiée sous le nom de « formes frustes, sans mélanodermie ». Elle est caractérisée essentiellement par l'asthénie, les troubles digestifs, l'anémie, l'amaigrissement, l'hypothermie, l'hypotension artérielle. C'est en somme la maladie d'Addison sans mélanodermie et, comme elle, elle se termine le plus souvent par les accidents aigus que nous avons décrits, ou par la mort subite.

Ces accidents aigus peuvent apparaître comme manifestation de début, ouvrir la scène. Chez un individu bien portant jusque là, vivant sans s'en douter avec de grosses lésions capsulaires, brusquement, à l'occasion d'une cause quelconque qui vient le priver des parcelles de tissu surrénal encore saines, de terribles accidents surviennent bientôt suivis de mort.

C'est là le syndrome d'insuffisance surrénale aiguë, caractérisé par un ensemble de symptômes dont l'allure générale est celle d'un empoisonnement. Il se retrouve dans certains épisodes aigus de la maladie d'Addison dont Chauffard avait pu dire qu'ils sentaient l'intoxication.

Les accidents de la forme lente et de la forme aiguë sont identiques. Les derniers ne se distinguent que par leur brutalité imprévue. Dans les deux cas, l'allure géné-

rale est celle d'une intoxication profonde, mais suivant la prédominance de certains symptômes, ils peuvent simuler un empoisonnement, une péritonite, une attaque de choléra sec, une méningite, une attaque de collapsus, un coma. Quand ces accidents apparaissent au cours d'une maladie infectieuse ils sont masqués par l'ensemble des symptômes de la maladie causale. Il est alors assez difficile de les découvrir. Il faut souvent penser à les chercher pour les trouver (Sergent).

Il convient d'attacher une grande importance dans ces cas à un subit abattement succédant à l'excitation du début, à l'apparition de signes d'asthénie cardio-vasculaire, de vomissements, de diarrhée, etc. Le phénomène de la ligne blanche surrénale de Sergent pourra être dans ces cas d'une grande utilité.

L'insuffisance surrénale est due à la suppression fonctionnelle des glandes surrénales. Les lésions destructives pourront être chroniques ou aiguës.

Parmi les lésions chroniques, la tuberculose est la plus fréquente. Après elle, la syphilis et les tumeurs interviennent quelquefois. Mais le cancer est exceptionnellement bilatéral et il ne peut, par conséquent, être que très rarement la cause d'une insuffisance surrénale. (Observation de Galliard et Cawadias).

Les lésions aiguës sont les hémorragies, les suppurations, les intoxications, les surrénalites toxi-infectieuses... Ce sont ces dernières qui présentent le plus d'intérêt parce que les plus fréquentes. Toutes les maladies infectieuses — diphtérie, scarlatine, fièvre typhoïde, pneumonie, érysipèle, oreillons, choléra... — peuvent les déterminer. Bien souvent, ces lésions sont superficielles, légères et ne se traduisent que tardivement, pendant la convalescence, par un syndrome d'insuffisance lente.

Ces notions d'insuffisance surrénale comportent d'importantes applications pratiques. Un diagnostic précoce, en faisant intervenir un traitement opothérapique approprié, pourra changer le pronostic et amener bien souvent la guérison. En tout cas, le médecin, en avertissant la famille d'une fin brutale possible, dégagera sa responsabilité.

L'insuffisance surrénale aiguë pouvant revêtir toutes les allures d'un empoisonnement accidentel ou criminel, on conçoit aisément l'importance de cette notion au point de vue médico-légal.

OBSERVATION XII

(Dieulafoy, Thèse de Chesneau.)

Il s'agit d'un jeune homme qui tousse un peu depuis quelque temps, il a maigri un peu, son appétit a légèrement diminué. Le soir, il rentre chez lui plus fatigué que de coutume. Le repos n'amenant pas d'amélioration, on le mène consulter. Une lésion peu accentuée du poumon paraît expliquer la perte des forces. On prescrit un traitement tonique. L'affaiblissement augmente de plus en plus. C'est le malade alors qu'on accuse de fainéantise. Peu à peu, il s'anémie, les forces diminuent rapidement, l'appétit a totalement disparu. On amène de nouveau le malade au praticien qui, comme la première fois, trouve extraordinaire un pareil abattement devant des lésions pulmonaires si peu étendues et ne parle pas d'autre lésion possible ni surtout d'issue fatale possible et prochaine. Il se contente de réserver le pronostic, pensant à une alimentation insuffisante par

suite de l'intolérance gastrique, mais ne voyant rien de capsulaire chez son malade.

Après deux jours à peine de séjour à l'hôpital, le malade est trouvé mort dans son lit.

A l'autopsie, on trouve les deux capsules surrénales caséuses.

Dans cette observation, l'asthénie semble dominer ; l'intoxication a bien été progressive puisque les divers accidents se sont succédé en six mois.

OBSERVATION XIII

(Bressy, in *Soc. anatom.*, décembre 1899.)

Il s'agit d'un malade de 36 ans, soigné depuis quelque temps pour tuberculose pulmonaire. Il entre, le 21 novembre 1899, dans le service de M. Duguet, à Lariboisière, dans un état d'asthénie très accentuée. Incapable de se tenir debout, gémissant dès qu'on essaye de lui faire faire un mouvement, il répond difficilement aux questions qu'on lui pose. A des pituites matinales depuis quatre jours ont succédé des vomissements incoercibles. L'abdomen non ballonné est douloureux à la pression, surtout vers la région épigastrique. Le malade est plutôt constipé. Il a un peu maigri. Pouls petit, non accéléré. Urines normales.

A l'auscultation, on trouve une respiration rude et soufflante aux sommets, surtout à gauche. Expectoration nulle. L'état des poumons est insuffisant pour expliquer l'état de prostration extrême du malade.

Il meurt six jours après, ayant continué à vomir presque tout ce qu'il prenait. La veille de sa mort, la température monte brusquement à 40°.

A l'autopsie, quelques granulations tuberculeuses aux sommets des poumons, surtout à gauche. La capsule surrénale gauche est, elle aussi, beaucoup plus volumineuse que la droite. Toutes deux renferment de nombreux noyaux caséux.

OBSERVATION XIV

(Shar, *The Lancet*, 1895.)

Il s'agit d'une jeune fille « forte et bien constituée » qui, à la suite d'une chute de cheval, fut amenée à l'hôpital dans un état de collapsus qui se termina trois heures après par la mort.

Le cœur et les poumons furent trouvés sains à l'autopsie ; les capsules surrénales étaient complètement caséuses.

OBSERVATION XV

(Morris Davey, *Medical Times and Gazette*, 1859.)

Femme de 18 à 19 ans, qui meurt subitement deux jours après un accouchement à terme. A l'autopsie : tuberculose des capsules surrénales. Dégénérescence graisseuse du foie, des reins. Ascite.

OBSERVATION XVI

(Binot, *Bulletin de la Société anatomique*, 1893.)

Homme de 42 ans se fait opérer d'une fistule anale. La journée et la nuit qui suivent l'opération sont excellentes.

Brusquement, le lendemain matin, le malade pousse un

cri, est pris de convulsions épileptiformes ; le thermomètre marqué 40° dans l'aisselle. Une heure après, la crise est terminée ; elle se reproduit de nouveau six heures après, toute semblable à la première.

Le malade meurt une heure après dans le coma.

La fistule avait été opérée par excision.

L'autopsie montre quelques tubercules caséeux aux deux sommets. Rien au cœur, dans le cerveau, ni dans le bulbe. Légère congestion hépatique et rénale. Les capsules surrénales sont grosses. Elles renferment de nombreux tubercules caséeux.

OBSERVATION XVII

(Méry et Heuyer, *Presse médicale*, 23 mai 1914.)

Insuffisance surrénale aiguë, au cours d'une tuberculose surrénale latente, se manifestant à l'occasion d'une fièvre typhoïde.

Les auteurs ont observé un enfant de 14 ans, jusqu'alors bien portant et qui se plaignait seulement, depuis quelques jours, d'un peu de fatigue. Le vendredi matin, il est pris d'une syncope et tombe. Il est amené à l'hôpital le samedi, dans un état de prostration et de stupeur, avec 40°. Pouls à 110. Séro-diagnostic négatif. Ponction lombaire négative. La mort survint rapidement pendant la nuit.

A l'autopsie, on nota des ulcérations intestinales du début d'une fièvre typhoïde et de plus une tuberculose caséuse hypertrophique des deux surrénales.

Cette observation est un exemple net d'une insuffisance surrénale, brusquement déclanchée par une infection, au cours d'une tuberculose surrénale jusqu'alors latente.

OBSERVATION XVIII

(Heeford, *The Lancet*.)

Jeune fille de 14 ans, après une maladie de quelques jours, consistant en malaise général, refroidissement des extrémités, sans diarrhée ni vomissements, meurt brusquement. On fait le diagnostic de choléra sec.

A l'autopsie, les deux capsules surrénales sont caséeuses.

OBSERVATION XIX

(Sergent et Bernard, *Soc. de biologie*, décembre 1898.)

Il s'agit d'un menuisier de vingt-quatre ans, qui entre à l'hôpital le 7 octobre 1898. Malgré son aspect robuste, il est abattu et déprimé comme un typhique. Pourtant, on ne trouve rien qu'une simple amygdalite et une fièvre peu élevée. Rien ailleurs. Aucun antécédent héréditaire ou pathologique. Depuis plusieurs mois seulement, il avoue une sorte de fatigue générale, d'apathie. En trois jours, fièvre et amygdalite ont disparu. Quand, subitement, six jours après son entrée, il est pris de douleurs abdominales atroces, avec vomissements et céphalée intense. A ce moment, on constate sur la racine des cuisses et sur les hypocondres, de petites macules brunâtres. Dans la bouche, trois petites ulcérations pultacées. Le lendemain, l'état s'est aggravé, les vomissements sont continuels, l'abdomen est douloureux, les coliques atroces, les extrémités froides. Le thermomètre est à 36°3. Le pouls petit, irrégulier, rapide. C'est, en

somme, le cortège symptomatique d'un empoisonnement dont la nature ne peut être déterminée. Le malade nie énergiquement toute tentative de suicide. Le 15 octobre, l'état s'est encore aggravé et le malade meurt dans la nuit.

A l'autopsie, deux capsules surrénales énormes, transformées en masses caséeuses et crétacées. Aucune parcelle de tissu capsulaire ne subsistait. Aucune altération macroscopique des ganglions semi-lunaires.

Quelques rares tubercules fibro-caséeux aux sommets des poumons. Rien ailleurs.

OBSERVATION XX

(Lancereaux, *Arch. gén. de méd.*, 1890.)

Cette observation concerne un malade dont les seules manifestations cliniques de son affection capsulaire furent des signes d'empoisonnement accompagnés de hoquet, de diarrhée, de fièvre, d'abattement, suivis rapidement de mort.

A l'autopsie, tuberculose primitive des deux capsules surrénales, altérations nerveuses.

OBSERVATION XXI

(Bressy, Thèse 1898, Paris)

Homme de cinquante-quatre ans, souffrant depuis trois mois de douleurs lombaires et de vomissements. Au premier examen, donne l'impression d'un neurasthénique. En raison de son amaigrissement, on fait quel-

ques réserves. Huit jours après son entrée, il meurt subitement.

Masses caséuses dans les deux capsules.

OBSERVATION XXII

(Galliard et Cawadias, *Soc. méd. des hôpitaux*, 3 juillet 1908.)

Syndrome d'insuffisance surrénale aiguë au cours du cancer des glandes surrénales

Les auteurs rapportent l'observation d'un homme de 33 ans, entré à l'hôpital avec un syndrome cholériforme sans évacuations. Son facies, ses muqueuses, ses extrémités sont cyanosées, le pouls radial supprimé, le pouls fémoral à peine perceptible. La température descend jusqu'à 34°. Trois jours après son entrée, le malade meurt dans le coma avec collapsus algide. La température s'élève à 38°7 au moment de la mort. Le diagnostic posé au lit du malade est celui de choléra sec.

A l'autopsie, on découvre un cancer de la glande surrénale droite. La surrénale gauche présente des lésions d'hypoépinéphrie manifeste. Rien dans les autres organes.

C'est la première observation d'insuffisance surrénale par cancer surrénal. Peut-être parce que, dans les cas publiés jusqu'ici, la surrénale opposée à la glande cancéreuse était saine et pouvait suppléer à sa congénère. Dans le cas actuel, pour une cause ignorée (syphilis ?) la surrénale non cancéreuse était atteinte, d'où l'apparition de l'insuffisance surrénale qui a revêtu la forme cholérique.

Au point de vue histologique, il s'agit d'un carcinome à tissu conjunctivo-vasculaire très développé, à cellules polyédriques, à protoplasma clair ou granuleux à gros noyau ovalaire fortement coloré.

CONCLUSIONS

La maladie d'Addison est constituée par l'association d'insuffisance surrénale pure avec le syndrome d'irritation solaire.

Sa cause la plus fréquente est la tuberculose des capsules surrénales à l'état de localisation secondaire.

Le syndrome d'Addison ne résume pas à lui seul toute la pathologie surrénalienne.

Le syndrome d'insuffisance surrénale pure est au moins aussi important.

Des accidents primitifs à allure d'empoisonnement, de péritonite, de méningite, de coma apoplectiforme sont parfois l'unique expression de l'insuffisance surrénale.

Celle-ci n'est point rare au cours des maladies infectieuses où elle doit être soupçonnée quand les accidents fébriles et bruyants du début sont brusquement remplacés par des signes de dépression, d'hypothermie et d'hypotension artérielle avec ou sans ligne blanche.

Il est nécessaire de noter soigneusement l'état des capsules surrénales dans un rapport médico-légal, en cas de mort et d'autopsie.

Vu et permis d'imprimer,
Montpellier, le 16 mars 1917.

Pour le Recteur,
Le vice-président du Conseil de l'Université :
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé,
Montpellier, le 16 mars 1917
Le Doyen,
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

- ADDISON. — On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London, 1855.
- BENNETT. — Medical Times, 1856.
- TROUSSEAU. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, 1856.
- BROWN-SEQUARD. — Archives gén. de méd., 1856.
- MARTINEAU. — Thèse Paris, 1863.
- BAUMEL. — Capsules surrénales et mélanodermie à propos de deux nouveaux cas de maladie bronzée d'Addison, avec coupes microscopiques du professeur Kiener et dessins de M. Karmanski. 1889.
- BROWN-SEQUARD et d'ARSONVAL. — Archives de physiologie, 1891-92.
- LANCEREAUX. — Archives gén. de méd., 1890.
— Clinique de l'Hôtel-Dieu, 1893.
- ABELOUS. — Archives de physiologie, 1893.
- CHAUFFARD. — Semaine médicale, 1893.
- LETULLE. — Presse médicale, 1894.
- BRESSY. — Thèse Paris, 1896.
- DIEULAFOY. — Maladie d'Addison sans teinte bronzée. Formes frustes. Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu, 1897-98.

- LANGLOIS. — Ablation expérimentale des capsules surrénales. Thèse de la Faculté des sciences. Paris, 1897.
- CARPENTIER. — Tuberculose des capsules surrénales. Thèse Paris, 1897.
- GILBERT et GRENET. — Revue gén. de clin. et de therap. Paris, 1898.
- ABELOUS, LANGLOIS, CHARRIN. — La fatigue chez les addisoniens. Archives de physiologie, oct. 1892.
- ROGER. — Soc. de biologie, 1894.
- KLIPPEL. — L'ancéphalopathie addisonienne. Revue de neurologie, 1899.
- ENRIQUEZ et LEREBoullet. — Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux, 30 mars 1900.
- ANDERSON. — The Lancet, 1898.
- SERGEANT et BERNARD. — Soc. de biologie, 1898.
— Arch. gén. de méd., juillet 1899.
- COUZIN. — Thèse Paris, 1899.
- CHESNEAU. — Thèse Paris, 1900.
- OPPENHEIM. — Thèse Paris, 1902.
- SERGEANT et BERNARD. — Coll. Leauté, 1902.
- SERGEANT. — Presse médicale, 1^{er} oct. 1902.
— Bull. de la Soc. méd., 1904.
- BOINET. — La mort dans la maladie d'Addison. Arch. gén. de médecine, 1904.
- HUTINEL. — Traité, 1909.
- CHEMIN. — Thèse Paris, 1910.
- OELNITZ. — Journal médical français, 1912.
- SERGEANT. — Presse médicale, 10 juillet 1909.
— Journal médical français, décembre 1913.
- FRETTE. — Thèse Paris, 1913.
- RATHERY. — P. M. C.
- CASTAIGNE. — Journal méd. français, 1913.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
